

US-PATENTANMELDUNG

Titel:

"Analysevorrichtung"

Anmelder/Erfinder:

Andreas GERLACH

Stephanienstrasse 14, D-76133 Karlsruhe

Germany

and

Günther KNEBEL

Plettenbergstrasse 35, D-72622 Nürtingen

Germany

Analysevorrichtung

Technisches Gebiet

Die Erfindung betrifft eine Analysevorrichtung umfassend einen Grundkörper mit einer Oberfläche, wobei im Grundkörper zumindest eine Analyseeinrichtung angeordnet ist, die aus zumindest zwei Reservoirs, die mit zumindest einem Kanal strömungsverbunden sind, besteht.

Stand der Technik

Aus Mikrokanälen gebildete Systeme finden in der Mikrosystemtechnik als sogenannte mikrofluidische Systeme Anwendungen für miniaturisierte chemische bzw. biochemische Analysesysteme. Anwendungsgebiete derartiger Mikrokanalsysteme sind z.B. die Wirkstoffforschung, die chemische Diagnostik, die Genom-Analyse, die Umweltanalytik und die kombinatorische Chemie. Das besondere Merkmal ist dabei, daß nur sehr kleine Flüssigkeitsmengen transportiert bzw. manipuliert werden. Anwendungsgebiete sind beispielsweise auch Mikroreaktoren, in denen chemische Reaktionen stattfinden, oder Mikrotiterplatten.

Im Falle der Kapillarelektrophorese wird die Probe in einer dünnen Kapillare, deren Breite in der Größenordnung einiger $10\text{ }\mu\text{m}$ liegt, unter Einfluß eines elektrischen Feldes in ihre verschiedenen Komponenten aufgetrennt und analysiert.

Zur Herstellung von Mikrokanalstrukturen werden sowohl Glas als auch Kunststoffe verwendet. So wird z.B. in der WO 98/45693 A1 eine Methode zur Herstellung von Mikro-

kanalstrukturen beschrieben. Die Mikrokanalstrukturen werden dabei durch eine Grund- und eine Deckplatte gebildet, wobei in einer ebenen Oberfläche der Grundplatte die Mikrokanäle ausgebildet werden, die durch Aufsetzen einer ebenen Oberfläche der Deckplatte verschlossen werden. An den Enden der Mikrokanäle sind in der Deckplatte Öffnungen ausgebildet, durch die die Proben zugeführt werden können.

Um bei den bekannten Mikrokanalstrukturen elektrische Felder auf die Proben einwirken lassen zu können, ist es erforderlich, durch die Öffnungen an den Enden der Mikrokanäle Elektroden einzuführen. Insbesondere wenn eine Vielzahl von Mikrokanalstrukturen auf Mikrotiterplatten angeordnet ist, sind die Öffnungen zum Einbringen der Proben, in die auch die Elektroden einzuführen sind, entsprechend klein auszubilden. Dadurch wird aber ein erhöhtes Maß an Präzision für die mechanische Steuerung zur Zuführung der Elektroden erforderlich. Dies kann zu Störungen bei der Kontaktierung und somit zu Beeinträchtigungen der Funktionssicherheit führen.

Aufgabe und Vorteile der Erfindung

Es ist daher die Aufgabe der Erfindung, eine Analysevorrichtung für elektrochemische bzw. elektrokinetische Untersuchungen zu schaffen, durch die deren Handhabung vereinfacht wird.

Diese Aufgabe der Erfindung wird durch eine Analysevorrichtung umfassend einen Grundkörper mit einer Oberfläche, wobei im Grundkörper zumindest eine Analyseeinrichtung angeordnet ist, die aus zumindest zwei Reservoirs, die mit zumindest einem Kanal strö-

mungsverbunden sind, besteht, dadurch gekennzeichnet, daß im Grundkörper oder auf der Oberfläche zwei elektrische Leiter angeordnet sind, wobei jeweils ein erster Endbereich davon mit jeweils einem der zumindest zwei Reservoirs verbunden ist und jeweils ein zweiter Endbereich der Leiter mit einer Kontaktstelle an der Oberfläche des Grundkörpers verbunden ist oder diese Kontaktstelle bildet, gelöst. Vorteilhaft ist dabei, daß durch die am Grundkörper der Analysevorrichtung angebrachten elektrischen Leiter bzw. Kontaktstellen die Funktionssicherheit erhöht wird und insbesondere durch die von den Reservoirs der Analyseeinrichtungen distanziert angebrachten Kontaktstellen die Flüssigkeiten bzw. Proben, die sich in den Reservoirs bzw. Kanälen der Analyseeinrichtung befinden, nicht durch das Einführen bzw. Entfernen von Elektroden in bzw. aus den Reservoirs gestört werden.

TO 6020-2 94/1000

Vorteilhaft ist weiters die Ausbildung der Analysevorrichtung, wonach der Grundkörper aus einer Bodenplatte und einer Deckplatte gebildet ist, wobei die Bodenplatte und die Deckplatte an Oberflächen miteinander verbunden sind, da dadurch die die Analyseeinrichtung bildenden Kanäle bzw. Reservoirteile durch Ausbildung von Vertiefungen in einer der Oberflächen der Boden- und/oder der Deckplatte hergestellt werden können. Indem die Bodenplatte und die Deckplatte aneinandergefügt und miteinander verbunden werden, lassen sich solcherart die Kanäle auf einfache Weise verschließen, sodaß sie nur durch die an ihren Endbereichen befindlichen Reservoirs von außen zugänglich sind.

Durch die Weiterbildung, bei der die Leiter mit dem Grundkörper mit einer Verbindungsmethode verbunden sind, wobei die Verbindungsmethode aus einer Gruppe ausgewählt ist, die die Methoden Kleben, Bedampfen, Einfügen in Vertiefungen und Anformen umfaßt, wird der Vorteil erzielt, daß die Analysevorrichtungen in einer kompakten Form ausgebildet werden können und insbesondere die Gefahr einer Beschädigung der Leiter minimiert ist.

Durch die Weiterbildung der Analysevorrichtung, wonach zumindest ein Teil eines Reservoirbodens durch den Leiter gebildet ist bzw. zumindest ein Teil der Reservoirwand durch den Leiter gebildet ist, wird der Vorteil erzielt, daß für den Stromübergang zwischen dem Leiter und der im Reservoir befindlichen Flüssigkeit dieser eine ausreichend große benetzbare Oberfläche des Leiters zur Verfügung steht und somit der Übergangswiderstand gering gehalten werden kann. Eine ausreichend große Leiteroberfläche für den Stromübergang zur Verfügung zu haben, ist bei den geringen Abmessungen der Reservoirs, wie sie für Mikrokanalstrukturen verwendet werden, günstig.

Besonders vorteilhaft ist weiters die Ausbildung der Analysevorrichtung, wonach der erste Endbereich des Leiters durch eine Elektrode ausgebildet ist, die sich zwischen dem Reservoirboden und einer Unterseite der Bodenplatte erstreckt, da sich dadurch besonders einfach strukturierte Analysevorrichtungen herstellen lassen. Durch die von den Reservoirböden zur Unterseite der Bodenplatte reichenden Elektroden ist es nämlich möglich, alle Leiter und deren Kontaktstellen ausschließlich an der Unterseite der Bodenplatte anzurufen. Wird die Bodenplatte als Kunststoffspritzgußteil hergestellt, bietet sich somit die Möglichkeit, Elektroden, Leiter und deren Kontaktstellen als einstückig ausgebildete Teile herzustellen, diese Teile in eine Spritzgußform einzulegen und so die mit elektrischen Leitern versehene Bodenplatte in einem einzigen Arbeitsschritt zu fertigen.

Durch die Ausbildung der Analysevorrichtung, wobei die Kontaktstellen mit einer Kontaktfläche mit einem Innenkreisdurchmesser und die Reservoirs mit einer Öffnung mit einem Innenkreisdurchmesser ausgebildet sind und der Innenkreisdurchmesser der Kontaktfläche größer ist als der Innenkreisdurchmesser der Öffnungen der Reservoirs, wird der Vorteil erzielt, daß das Kontaktieren der Kontaktstellen mit entsprechenden Spannungsversor-

406020 "284700650

gungen wesentlich weniger fehleranfällig erfolgen kann als dies üblicherweise bei den bei Mikrokanalsystemen sehr kleinen Öffnungen der Reservoirs möglich ist.

Vorteilhaft ist auch eine Weiterbildung der Analysevorrichtung, wobei die Kontaktstellen nur an einem gemeinsamen Endbereich des Grundkörpers angeordnet sind, da dadurch zum Kontaktieren der Kontaktstellen entsprechende Adapter verwendet werden können, die nur von einer Seite an die Analysevorrichtung zugeführt werden müssen.

Durch die Weiterbildung der Analysevorrichtung, wonach die Leiter aus einem Werkstoff bestehen, wobei der Werkstoff aus einer Gruppe ausgewählt ist, die die Materialien Metall, elektrisch leitfähiger Kunststoff, Leitfähigkeitspaste und elektrisch leitfähiger Lack umfaßt, wird der Vorteil erzielt, daß dadurch Analysevorrichtungen hergestellt werden können, deren elektrische Leitungen für die Durchführung von Kapillarelektrophoreseuntersuchungen ausreichende elektrische Leitfähigkeit aufweisen.

Von Vorteil sind aber auch Weiterbildungen der Analysevorrichtungen, wonach der Grundkörper gemäß einer Standardgröße einer Mikrotiterplatte ausgebildet ist bzw. mehrere Analyseeinrichtungen gemäß einem Standardraster einer Mikrotiterplatte angeordnet sind bzw. eine vorbestimmbare Anzahl von Analyseeinrichtungen angeordnet ist, wobei die Anzahl aus einer Gruppe ausgewählt ist, die die Zahlen, gebildet durch die mathematische Formel 3×2^N , wobei N eine natürliche Zahl ist, umfaßt. bzw. 96 Analyseeinrichtungen angeordnet sind, da dadurch automatisierte Systeme, wie sie für Mikrotiterplatten üblich sind, zur Durchführung entsprechender Analysen verwendet werden können. So ist z.B. das Befüllen der Reservoirs mit den Proben mit Hilfe standardisierter Pipettievorrichtungen möglich.

Gemäß den Ausbildungen der Analysevorrichtung, wonach der Kanal als ein Mikrokanal ausgebildet ist bzw. die Analyseeinrichtung mit vier Reservoirs ausgebildet ist und jeweils zwei Reservoirs mit einem Kanal verbunden sind und die beiden Kanäle jeweils durch einen gemeinsamen Kreuzungsbereich miteinander verbunden sind, wird der Vorteil erzielt, daß einerseits in Mikrokanälen durch die Kapillarwirkung sehr homogene Strömungsverhältnisse herrschen und andererseits für die Durchführung von Kapillarelektrophoreseuntersuchungen aus dem Kreuzungsbereich der beiden Kanäle ein sehr kleines Volumen von wenigen 100 pl separiert werden kann.

Die Weiterbildung der Analysevorrichtung, wonach die vier Reservoirs gemäß einem Standardraster einer Mikrotiterplatte angeordnet sind, bietet den Vorteil, daß standardisierte Vorrichtungen zur automatisierten Bedienung von Mikrotiterplatten verwendet werden können.

Gemäß der Weiterbildung der Analysevorrichtung, wonach eine Reihenweite der vier Reservoirs gleich ist einem halben Wert einer Reihenweite der Analyseeinrichtungen, wird der Vorteil erzielt, daß die Reservoirs auf der Analysevorrichtung, gleich verteilt, d.h. mit maximalem Abstand zwischen zwei unmittelbar benachbarten Reservoirs, angeordnet sind.

Vorteilhaft ist weiters auch eine Ausbildung der Analysevorrichtung, wonach die Bodenplatte und die Deckplatte aus Kunststoff bestehen, wobei die Kunststoffe aus einer Gruppe ausgewählt sind, die die Materialien Polymethylmetacrylat, Polycarbonat, Polystyrol, Polysulfon und Cycloolefin-Copolymer umfaßt, da damit durchsichtige Grundkörper von Analysevorrichtungen hergestellt werden können, die eine Detektion der Reaktionen in den

D 0 9 0 2 0 - 2 9 1 6 9 0

Kanälen der Analyseeinrichtungen erlauben.

Eine Weiterbildung der Analysevorrichtung, wobei die Bodenplatte oder die Deckplatte zumindest teilweise lichtundurchlässig ausgebildet ist, bietet den Vorteil, daß dadurch bei der Detektion von fluoreszierenden Probenbestandteilen störendes Streulicht vermieden werden kann.

Von Vorteil ist schließlich auch eine Weiterbildung der Analysevorrichtung, wobei der zumindest eine Kanal durch Vertiefungen in zumindest einer der Oberflächen der Bodenplatte und der Deckplatte ausgebildet ist und zumindest jene Teile der Oberflächen der Bodenplatte und der Deckplatte, die die Reservoirs und die Kanäle unmittelbar umgeben, mit einer Verbindungsmethode miteinander flüssigkeitsdicht verbunden sind, wobei die Verbindungsmethode aus einer Gruppe ausgewählt ist, die die Methoden Verkleben, Aufbringen von polymerisierbaren Bindemitteln, Haftvermittlung durch temporäre Behandlung mit einem Lösungsmittel, thermisches Versiegeln, Ultraschallschweißen und Laserschweißen umfaßt, da dadurch ungestörte homogene Strömungsverhältnisse in den Kanälen erreicht werden.

Kurzbeschreibung der Figuren

Die Erfindung wird im nachfolgenden anhand der in den Zeichnungen dargestellten Ausführungsbeispiele näher erläutert.

Es zeigen:

Fig. 1 eine Analysevorrichtung bestehend aus einer Bodenplatte und einer Deckplatte;

Fig. 2 eine Ansicht der Analysevorrichtung gemäß Fig. 1;

Fig. 3 eine Prinzipdarstellung einer Analyseeinrichtung;

Fig. 4 einen Schnitt einer Analysevorrichtung gemäß Fig. 1;

Fig. 5 die Bodenplatte;

Fig. 6 einen Schnitt einer Analysevorrichtung mit einer Kontaktstelle gemäß Fig. 1;

Fig. 7 die Deckplatte;

Fig. 8 einen Schnitt einer Analysevorrichtung mit einer Kontaktstelle und Leitern an der Oberseite der Deckplatte gemäß Fig. 1;

Fig. 9 ein Ausführungsbeispiel einer Analysevorrichtung mit Reservoirs in quadratischem Raster;

Fig. 10 einen Schnitt einer Analysevorrichtung gemäß Fig. 9;

Fig. 11 eine Unterseite einer Analysevorrichtung gemäß Fig. 9;

Fig. 12 eine Prinzipdarstellung einer Analyseeinrichtung gemäß Fig. 9;

Fig. 13 eine Analysevorrichtung ohne elektrische Leiter;

Fig. 14 einen Schnitt einer Analysevorrichtung gemäß Fig. 13.

Detailbeschreibung

Einführend sei festgehalten, daß in den unterschiedlich beschriebenen Ausführungsformen gleiche Teile mit gleichen Bezugszeichen bzw. gleichen Bauteilbezeichnungen versehen werden, wobei die in der gesamten Beschreibung enthaltenen Offenbarungen sinngemäß auf gleiche Teile mit gleichen Bezugszeichen bzw. gleichen Bauteilbezeichnungen übertragen werden können. Auch sind die in der Beschreibung gewählten Lageangaben, wie z.B. oben, unten, seitlich usw. auf die unmittelbar beschriebene sowie dargestellte Figur bezogen und sind bei einer Lageänderung sinngemäß auf die neue Lage zu übertragen. Weiters können auch Einzelmerkmale oder Merkmalskombinationen aus den gezeigten und beschriebenen unterschiedlichen Ausführungsbeispielen für sich eigenständige, erfinderische oder erfundungsgemäße Lösungen darstellen.

Die Fig. 1 und 2 zeigen eine erfundungsgemäße Analysevorrichtung bestehend aus einem plattenförmigen Grundkörper 1. Der Grundkörper 1 wird durch eine Bodenplatte 2 und eine Deckplatte 3 gebildet, die miteinander an einer Oberfläche 4 der Bodenplatte 2 und einer Oberfläche 5 der Deckplatte 3 miteinander verbunden sind.

Im durch die Bodenplatte 2 und die Deckplatte 3 gebildeten Grundkörper 1 sind insgesamt 96 Analyseeinrichtungen 6 (teilweise strichliert dargestellt) ausgebildet. Die Analyseeinrichtungen 6 dienen zur Durchführung von elektrochemischen Untersuchungen bzw. von Reaktionen. Zur elektrischen Kontaktierung der Analyseeinrichtungen 6 sind an der Oberfläche 4 der Bodenplatte 2 mehrere Kontaktstellen 9 ausgebildet. Die Analyseeinrichtungen 6 verfügen weiters über jeweils vier Reservoirs 10, durch die die Proben und Pufferlösungen zugeführt werden können. Die Reservoirs 10 sind als zylinderförmige Durchgänge in der Deckplatte 3 ausgebildet.

DEUTSCHE PATENT- UND MARKENOFFICE

Die äußereren Abmaße des Grundkörpers 1 der Analysevorrichtung sind gemäß einer Standardgröße einer Mikrotiterplatte ausgebildet. Dementsprechend sind auch die Analyseeinrichtungen 6 in einem rechtwinkeligen Raster gemäß einem Standardraster einer Mikrotiterplatte mit 96 Einheiten ausgebildet. Eine Reihenweite 11, d.h. der seitliche Abstand der Analyseeinrichtungen 6 beträgt jeweils 9 mm in Richtung der Längserstreckung des Grundkörpers 1 als auch senkrecht dazu. Der Anordnung der Reservoirs 10 liegt ein rechtwinkeliges Raster mit einer Reihenweite 12 von 2,25 mm zugrunde, d.h. die Reihenweite 12 entspricht einem Viertel der Reihenweite 11 der Analyseeinrichtungen 6 und somit einem Standardraster einer Mikrotiterplatte mit 1536 Einheiten.

Selbstverständlich ist es auch möglich, eine andere Anzahl von Analyseeinrichtungen 6 in einem Grundkörper 1 zur Bildung einer erfindungsgemäßen Analysevorrichtung anzutragen. Vorteilhaft sind jedoch Anordnungen in einem rechtwinkeligen Raster, insbesondere mit einer Anzahl, die den Anzahlen standardisierter Mikrotiterplatten entsprechen, d.h. die Anzahl gebildet ist durch die mathematische Formel 3×2^N , wobei N eine natürliche Zahl ist.

In einer möglichen Weiterbildung kann der Grundkörper 1 bzw. die Bodenplatte 2 oder die Deckplatte 3 an seinen bzw. ihren Randbereichen einstückig mit einem Rahmen verbunden sein. Ein solcher Rahmen ist vorteilhafterweise in einer Form ausgebildet, wie sie von standardisierten Mikrotiterplatten bekannt ist.

Die Bodenplatte 2 und die Deckplatte 3 sind vorteilhafterweise aus Polymethylmethacrylat hergestellt. Möglich sind aber auch Kunststoffe wie Polycarbonat, Polystyrol, Polysulfon und Cycloolefin-Copolymer. Vorteilhaft ist es jedenfalls, wenn zumindest eine der beiden Platten aus einem durchsichtigen Kunststoff ausgebildet ist, da dadurch die Reaktionen in den Analyseeinrichtungen 6 von außen detektiert werden können.

Die Oberflächen 4, 5 der Bodenplatte 2 und der Deckplatte 3 werden beispielsweise durch Methoden wie Verkleben, das Aufbringen von polymerisierbaren Bindemitteln, thermisches Versiegeln, Ultraschallschweißen oder Laserschweißen verbunden. Vorteilhaft erfolgt diese Verbindung der Bodenplatte 2 und der Deckplatte 3 durch kurzzeitige Behandlung mit einem Lösungsmittel, sodaß sich die Oberflächen 4, 5 geringfügig anlösen und nach Zusammenfügen der Bodenplatte 2 und der Deckplatte 3 fest miteinander verbinden.

Die Fig. 3 zeigt eine Prinzipdarstellung einer Analyseeinrichtung 6, wie sie im Grundkörper 1 (Fig. 1) der Analysevorrichtung mehrfach ausgebildet ist. Die Analyseeinrichtung 6 besteht aus vier Reservoirs 10, wobei zwei Reservoirs 10 durch einen Kanal 13 und zwei weitere Reservoirs 10 durch einen Kanal 14 miteinander strömungsverbunden sind. Der Kanal 13 und der Kanal 14 kreuzen einander in einem gemeinsamen Kreuzungsbereich 15.

Die beiden Kanäle 13 und 14 sind als sogenannte Mikrokanäle ausgeführt und haben eine Breite 16 von 200 µm und eine Tiefe 17 (Fig. 4) von 100 µm. Vorteilhaft sind Querschnitte der Kanäle 13, 14 mit einer Breite 16 in einem Bereich kleiner als 200 µm und einer Tiefe 17 in einem Bereich kleiner als 100 µm. Der meanderförmig ausgebildete Teil des Kanals 14 zwischen dem an seinem einen Endbereich befindlichen Reservoir 10 und dem Kreuzungsbereich 15 hat eine Länge von ca. 40 mm.

Eine derartige Analyseeinrichtung 6 ist zur Durchführung von Untersuchungen unter Anwendung der Methode der Kapillarelektrophorese geeignet. Dafür wird zunächst in einem ersten Schritt durch ein Reservoir 10 eine Pufferlösung oder ein Gel zugeführt, die durch die Kapillarwirkung der Kanäle 13 und 14 die Kanäle 13 und 14 und die Reservoirs 10 an deren Enden erfüllt. In eines der beiden Reservoirs 10, die durch den Kanal 13 miteinander verbunden sind, wird sodann die Probe gefüllt und durch Anlegen einer Spannung an den beiden durch den Kanal 13 miteinander verbundenen Reservoirs 10 erreicht, daß sich die Probe durch den Kanal 13 in Richtung des Kreuzungsbereiches 15 fortbewegt. Sobald der überwiegende Teil des Kanals 13, aber jedenfalls der Kreuzungsbereich 15 mit der Probenflüssigkeit gefüllt ist, wird nun in einem zweiten Schritt zwischen den beiden Reservoirs 10, die durch den Kanal 14 miteinander verbunden sind, eine elektrische Spannung angelegt, sodaß das sich im Kreuzungsbereich befindliche Probenvolumen, das etwa 500 pl entspricht, dazu veranlaßt wird, sich in Richtung des meanderförmig ausgebildeten Teiles des Kanals 14 fortzubewegen.

Bedingt durch die unterschiedliche elektrische Ladung und die unterschiedliche Größe der Molekülteile, die in der Probe enthalten sind, kommt es während der Bewegung durch den Kanal 14 zu einer immer größer werdenden Separation unterschiedlicher Proben-

bestandteile, je weiter sich das Probenvolumen vom Kreuzungsbereich 15 entfernt hat. Bedingt durch die unterschiedlichen Molekülgrößen und die unterschiedlichen elektrischen Ladungen der verschiedenen Probenbestandteile ist auch deren Beweglichkeit in der Pufferlösung oder dem Gel unterschiedlich und trotz gleicher elektrischer Spannung legen unterschiedliche Probenbestandteile in der gleichen Zeit unterschiedliche Wege zurück. Die Aufspaltung der unterschiedlichen Probenbestandteile über die Länge des Kanals 14 hinweg kann durch ein geeignetes Detektionsverfahren gemessen werden und können so die Bestandteile der Probe identifiziert werden.

TO 60020 "Z94 D1660

Die Fig. 4 zeigt einen Schnitt einer Analysevorrichtung gemäß Fig. 1. Der Grundkörper 1 der Analysevorrichtung besteht aus der Bodenplatte 2 und der Deckplatte 3, wobei die Bodenplatte 2 mit einer Dicke 20 von ca. 2 mm und die Deckplatte 3 mit der Dicke 21 von ebenfalls ca. 2 mm ausgebildet sind. Vorteilhaft sind Dicken 20, 21 in einem Bereich kleiner als 2 mm, bevorzugt in einem Bereich kleiner als 1 mm. In der Deckplatte 3 befindet sich ein Reservoir 10, das als zylinderförmiger Durchgang ausgebildet ist. In der Oberfläche 4 der Bodenplatte 2 sind die Kanäle 13 und 14 mit einer Tiefe 17 von 50 µm ausgebildet. An den Endbereichen der Kanäle 13 und 14 schließen sich Reservoirböden 22 an, die ebenfalls mit der Tiefe 17 ausgebildet sind. Die Reservoirs 10 sind somit mit den Kanälen 13, 14 strömungsverbunden. Die Herstellung der Kanäle 13 und 14 und der Reservoirböden 22 in der Oberfläche 4 erfolgt durch Prägen mit einem entsprechend ausgebildeten Stempel bei erhöhter Temperatur. Alternativ dazu kann deren Herstellung aber auch durch andere Verfahren, wie z.B. Spritzgießen oder Abtragen des Materials mittels Laser durchgeführt werden.

Die Bodenplatte 2 und die Deckplatte 3 sind an ihren Oberflächen 4 und 5 fest verbunden, wobei zumindest Teile der Oberflächen 4 und 5 der Bodenplatte und der Deckplatte,

die die Reservoirs und die Kanäle unmittelbar umgeben, flüssigkeitsdicht miteinander verbunden sind. Flüssigkeiten, die in die Reservoirs 10 bzw. die Reservoirböden 22 und die Kanäle 13 und 14 eingebracht werden, können somit nicht zwischen die beiden aneinanderliegenden Oberflächen 4 und 5 eindringen. Dadurch wird vermieden, daß die Homogenität der Strömungsverhältnisse in den Kanälen 13 und 14 gestört wird. Zur Verbindung der beiden Oberflächen 4 und 5 dienen Methoden, wie sie bereits in der Figurenbeschreibung zu den Fig. 1 und 2 aufgeführt worden sind.

Die Ausbildung der Kanäle 13 und 14 kann selbstverständlich auch in der Oberfläche 5 der Deckplatte 3, aber auch teilweise in der Oberfläche 4 der Bodenplatte 2 und teilweise in der Oberfläche 5 der Deckplatte 3 erfolgen. Daß im Grundkörper 1 Analyseeinrichtungen 6 angeordnet sind, ist jedoch nicht darauf eingeschränkt, daß die Kanäle 13 und 14 ausschließlich im Inneren des Grundkörpers 1 ausgebildet sein müssen. Selbstverständlich ist es auch möglich, daß die Kanäle 13 und 14 als Vertiefungen in einer am Grundkörper 1 außenliegenden Oberfläche ausgebildet sind.

Die Fig. 5 zeigt die Bodenplatte 2. In der Oberfläche 4 der Bodenplatte 2 sind in einem rechtwinkeligen Raster mehrere Einheiten von zu Analyseeinrichtungen 6 gehörenden Kanälen 13 und 14 und Reservoirböden 22, wie in den Beschreibungen zu den Fig. 3 und 4 ausgeführt, ausgebildet. Um zwischen den beiden Reservoirböden 22 in den Endbereichen des Kanals 14 eine elektrische Spannung anlegen zu können, sind an der Oberfläche 4 elektrische Leiter 23 und elektrische Leiter 24 angebracht. Ein erster Endbereich 30 des Leiters 23 ist mit einer der Kontaktstellen 9 an seinem zweiten Endbereich an der Oberfläche 4 der Bodenplatte 2 verbunden. Analog dazu ist der Leiter 24 mit einem ersten Endbereich 31 am Reservoirboden 22 des zweiten Endes des Kanals 14 mit einer weiteren Kontaktstelle 9 ver-

bunden. Somit wird zumindest ein Teil des Reservoirbodens 22 durch den Leiter 23 bzw. 24 gebildet.

Im dargestellten Ausführungsbeispiel sind mehrere gleichartige Reservoirböden 22, d.h. jeweils die Reservoirböden 22 im Endbereich des kürzeren Teils des Kanals 14 von Analyseeinrichtungen 6 einer Zeile, jeweils mit einer gemeinsamen Kontaktstelle 9 elektrisch verbunden. Dies gilt analog für die Reservoirböden 22 im Endbereich des längeren Teiles des Kanals 14, die jeweils in einer Zeile von Analyseeinrichtungen 6 mit dem gleichen Leiter 24 mit einer gemeinsamen Kontaktstelle 9 verbunden sind.

Das Aufbringen der Leiter 23 und 24 und der Kontaktstellen 9 auf der Oberfläche 4 der Bodenplatte 2 erfolgt vorzugsweise durch Bedampfen mit Gold unter Verwendung von entsprechenden Schattenmasken. Es ist somit jeweils ein erster Endbereich der Leiter 23 bzw. 24 mit einem Reservoir 10 verbunden und jeweils ein zweiter Endbereich des Leiters 23 bzw. 24 bildet jeweils eine Kontaktstelle 9. Es ist aber auch möglich, Leiterbahnen auf die Oberfläche 4 aufzukleben oder in entsprechende Vertiefungen einzufügen. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, entsprechend ausgeformte Leiterbahnen in Spritzgußformen einzulegen und solcherart an den entsprechenden Spritzgußteil anzuformen.

Als Werkstoff für die Leiter eignen sich vor allem Metalle wie z.B. Gold oder Platin, aber auch andere elektrisch leitfähige Werkstoffe wie z.B. elektrisch leitfähige Kunststoffe, Leitfähigkeitspasten oder elektrisch leitfähige Lacke.

Die Fig. 6 zeigt einen Schnitt einer Analysevorrichtung mit einer Kontaktstelle 9 gemäß Fig. 1. Mit dem Endbereich 30 des Leiters 23 steht das Reservoir 10 mit der Kontakt-

stelle 9 an der Oberfläche 4 der Bodenplatte 2, d.h. einer Kontaktstelle 9 an einer Oberfläche des Grundkörpers 1 elektrisch leitend in Verbindung.

Ein Innenkreisdurchmesser 32 der Kontaktfläche der Kontaktstelle 9 ist wesentlich größer als ein Innenkreisdurchmesser 33 einer Öffnung 34 des Reservoirs 10. Dadurch wird das Anlegen der elektrischen Spannung an den Reservoirs 10 wesentlich erleichtert. Gegenüber dem Einführen von Elektroden durch die Öffnungen 34 in die Reservoirs 10 erfordert somit das Anbringen von Elektroden an den Kontaktstellen 9 ein geringeres Maß an mechanischer Genauigkeit. Für das Kontaktieren eines Kontaktes ist nämlich der Innenkreisdurchmesser 32, 33 der Kontaktfläche die bestimmende Größe für die Fehleranfälligkeit des Kontaktierungsvorganges. Das Anbringen von elektrischen Leitern am Grundkörper 1 erlaubt somit eine Vereinfachung der Handhabung der Analysevorrichtungen und somit auch eine Erhöhung von deren Funktionssicherheit, da das Kontaktieren der Kontaktstellen 9 eine geringere mechanische Präzision erfordert.

Die Fig. 7 zeigt die Deckplatte 3, wobei eine Oberseite 35, d.h. die der Oberfläche 5 abgewandte Seite der Deckplatte 3 dargestellt ist. An der Oberseite 35 sind von den Analyse-einrichtungen lediglich die Öffnungen 34 der Reservoirs 10 sichtbar.

An der Oberseite 35 der Deckplatte 3 sind Leiter 36 und Leiter 37 angebracht, die jeweils mit Kontaktstellen 9 in elektrisch leitender Verbindung stehen. Diese Leiter 36 und 37 dienen der elektrischen Kontaktierung der Reservoirs 10, die durch den Kanal 13 miteinander verbunden sind (nicht dargestellt).

Die Fig. 8 zeigt einen Schnitt einer Analysevorrichtung mit einer Kontaktstelle 9

und Leitern 36 an der Oberseite 35 der Deckplatte 3 gemäß Fig. 1. Durch den elektrischen Leiter 36 ist das Reservoir 10 mit der Kontaktstelle 9 verbunden. Der elektrische Leiter 36 reicht dabei von der Oberseite 35 der Deckplatte 3 durch die Öffnung 34 des Reservoirs 10 an dessen Wänden in dieses hinein. Es ist derart zumindest ein Teil der Reservoirwand durch einen Leiter 36 ausgebildet.

Damit, daß ein Teil der Reservoirwand durch einen Leiter gebildet bzw. daß ein Teil des Reservoirbodens durch den Leiter gebildet ist (Fig. 5 und 6), ist sinngemäß auch gemeint, daß die Reservoirwand bzw. der Reservoirboden mit einem Leiter beschichtet ist.

Die Fig. 9 zeigt ein weiteres Ausführungsbeispiel einer Analysevorrichtung mit in einem quadratischen Raster angeordneten Reservoirs 10. In der Deckplatte 3 des Grundkörpers 1 der Analysevorrichtung sind die zu insgesamt 96 Analyseeinrichtungen 6 (teilweise strichliert dargestellt) gehörenden Reservoirs 10 in einem quadratischen Raster angeordnet. Eine Reihenweite 12 der Reservoirs 10 ist dabei gleich einem halben Wert einer Reihenweite 11 der Analyseeinrichtungen 6. Die Analyseeinrichtungen 6 bzw. die Reservoirs 10 sind jeweils gemäß einem Standardraster einer Mikrotiterplatte angeordnet. In der dargestellten Analysevorrichtung hat die Reihenweite 11 einen Wert von 9 mm in Richtung der Längserstreckung des Grundkörpers 1 als auch senkrecht dazu. Die Reihenweite 12 der Reservoirs 10 hat einen Wert von 4,5 mm.

Vorteilhaft an der beschriebenen Anordnung der Reservoirs 10 ist, daß der Abstand eines Reservoirs 10 von den jeweils nächstgelegenen Reservoirs 10 den maximal möglichen Wert hat. Beim Befüllen der Reservoirs 10 mit der Probenflüssigkeit wird damit das Risiko des Überfließens der Probenflüssigkeit zu einem benachbarten Reservoir 10 weitestgehend

FD 60240-2947-06/00

reduziert.

Die Fig. 10 zeigt einen Schnitt einer Analysevorrichtung gemäß Fig. 9. Dabei ist der erste Endbereich, mit dem der Leiter 23 mit dem Reservoir 10 bzw. dem Reservoirboden 22 elektrisch leitend verbunden ist, durch eine Elektrode 43 ausgebildet. Die Elektrode 43 erstreckt sich dabei zwischen dem Reservoirboden 22 und einer Unterseite 44 der Bodenplatte 2. Durch die Ausbildung der Endbereiche der Leiter 23 als auch der Leiter 24, 36, 37 (nicht dargestellt) durch Elektroden 43, die sich zwischen den Reservoirböden 22 und der Unterseite 44 der Bodenplatte 2 erstrecken, können die Leiter 23, 24; 36, 37 in vorteilhafter Weise an der Unterseite 44 der Bodenplatte 2 angeordnet sein:

Aus den Leitern 23, 24; 36, 37, den Kontaktstellen 9 und den Elektroden 43 bevorzugt jeweils einstückig gebildete Strukturen können in vorteilhafter Weise in bzw. an der Bodenplatte 2 durch einen Spritzgießprozeß angeformt sein.

Die Fig. 11 zeigt eine Unterseite der Analysevorrichtung gemäß Fig. 9. Die Leiter 23, 24 und 36, 37 von mehreren Analyseeinrichtungen 6 (nicht dargestellt) führen dabei zur jeweils gleichen Kontaktstelle 9. Die Kontaktstellen 9 sind dabei vorteilhafterweise an einem gemeinsamen Endbereich des Grundkörpers 1 angeordnet. Es ist selbstverständlich aber auch möglich, die Kontaktstellen 9 an unterschiedlichen Endbereichen des Grundkörpers 1 anzurichten.

In einer alternativen Ausführungsform einer Analysevorrichtung können auch Anordnungen der Leiter, wie sie in den Fig. 5 und 8 beschrieben sind, mit jener Anordnung, wie sie in den Fig. 10 und 11 beschrieben ist, kombiniert sein. D.h. es kann ein Teil der Leiter an

der Oberfläche 4 der Bodenplatte 2 (Fig. 5) oder an der Oberseite 35 der Deckplatte 3 (Fig. 7 und 8) angeordnet sein, während ein anderer Teil der Leiter an der Unterseite 44 der Bodenplatte 2 verläuft.

Die Fig. 12 zeigt eine Prinzipdarstellung einer Analyseeinrichtung gemäß Fig. 9. Die Anordnung der Reservoirs 10 ist dabei mit der Reihenweite 12, die dem halben Wert der Reihenwerte 11 von 9 mm entspricht, angeordnet. Der Querschnitt der Kanäle 13 und 14 ist gleich gestaltet wie im Ausführungsbeispiel gemäß Fig. 3 und 4, d.h. die Breite 16 beträgt 100 µm und die Tiefe 17 (Fig. 10) beträgt 50 µm. Eine Analyseeinrichtung 6, wie in Fig. 12 dargestellt, ist ebenfalls zur Durchführung von Untersuchungen mit der Methode der Kapillarelektrophorese geeignet.

Die Fig. 13 und 14 zeigen eine Analysevorrichtung ohne elektrische Leiter. Der Grundkörper 1 bestehend aus der Bodenplatte 2 und der Deckplatte 3 ist gemäß einer Standardgröße einer Mikrotiterplatte ausgebildet. Im Grundkörper 1 sind 96 Analyseeinrichtungen 6 gemäß einem Standardraster einer Mikrotiterplatte mit einer Reihenweite 11 von 9 mm in Richtung der Längserstreckung des Grundkörpers 1 als auch normal dazu angeordnet. Die Ausbildung der Analyseeinrichtungen 6 (teilweise strichiert dargestellt) entspricht derjenigen, wie in der Fig. 3 beschrieben. Ebenso ist die Anordnung der Reservoirs 10 an einem Standardraster einer Mikrotiterplatte mit 1536 Einheiten ausgerichtet.

Zur Durchführung von Untersuchungen mit der Methode der Kapillarelektrophorese ist es bei diesem Ausführungsbeispiel einer Analysevorrichtung erforderlich, daß zur elektrischen Kontaktierung Elektroden von außen in die Reservoirs 10 eingeführt werden.

Der Ordnung halber sei abschließend darauf hingewiesen, daß zum besseren Verständnis des Aufbaus der Analysevorrichtung diese bzw. deren Bestandteile teilweise unmaßstäblich und/oder vergrößert und/oder verkleinert dargestellt wurden.

Die den eigenständigen erfinderischen Lösungen zugrundeliegende Aufgabe kann der Beschreibung entnommen werden.

Vor allem können die einzelnen in den Fig. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8; 9, 10, 11, 12; 13, 14 gezeigten Ausführungen den Gegenstand von eigenständigen, erfindungsgemäßen Lösungen bilden. Die diesbezüglichen, erfindungsgemäßen Aufgaben und Lösungen sind den Detailbeschreibungen dieser Figuren zu entnehmen.

DEUTSCHE PATENT- UND MARKENBLATT

Patentansprüche

1. Analysevorrichtung umfassend einen Grundkörper mit einer Oberfläche, wobei im Grundkörper zumindest eine Analyseeinrichtung angeordnet ist, die aus zumindest zwei Reservoirs, die mit zumindest einem Kanal strömungsverbunden sind, besteht, dadurch gekennzeichnet, daß im Grundkörper oder auf der Oberfläche zwei elektrische Leiter angeordnet sind, wobei jeweils ein erster Endbereich davon mit jeweils einem der zumindest zwei Reservoirs verbunden ist und jeweils ein zweiter Endbereich der Leiter mit einer Kontaktstelle an der Oberfläche des Grundkörpers verbunden ist oder diese Kontaktstelle bildet.
2. Analysevorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Grundkörper aus einer Bodenplatte und einer Deckplatte gebildet ist, wobei die Bodenplatte und die Deckplatte an Oberflächen miteinander verbunden sind.
3. Analysevorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Leiter mit dem Grundkörper mit einer Verbindungsmethode verbunden sind, wobei die Verbindungsmethode aus einer Gruppe ausgewählt ist, die die Methoden Kleben, Bedampfen, Einfügen in Vertiefungen und Anformen umfaßt.
4. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest ein Teil eines Reservoirbodens durch den Leiter gebildet ist.
5. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der erste Endbereich des Leiters durch eine Elektrode ausgebildet ist, die sich zwischen dem Reservoirboden und einer Unterseite der Bodenplatte erstreckt.

6. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest ein Teil der Reservoirwand durch den Leiter gebildet ist.

7. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Kontaktstellen mit einer Kontaktfläche mit einem Innenkreisdurchmesser und die Reservoirs mit einer Öffnung mit einem Innenkreisdurchmesser ausgebildet sind und der Innenkreisdurchmesser der Kontaktfläche größer ist als der Innenkreisdurchmesser der Öffnungen der Reservoirs.

8. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Kontaktstellen nur an einem gemeinsamen Endbereich des Grundkörpers angeordnet sind.

9. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Leiter aus einem Werkstoff bestehen, wobei der Werkstoff aus einer Gruppe ausgewählt ist, die die Materialien Metall, elektrisch leitfähiger Kunststoff, Leitfähigkeitspaste und elektrisch leitfähigen Lack umfaßt.

10. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Grundkörper gemäß einer Standardgröße einer Mikrotiterplatte ausgebildet ist.

11. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Analyseeinrichtungen gemäß einem Standardraster einer Mikrotiterplatte angeordnet sind.

00001474-020904

12. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß eine vorbestimmbare Anzahl von Analyseeinrichtungen angeordnet ist, wobei die Anzahl aus einer Gruppe ausgewählt ist, die die Zahlen, gebildet durch die mathematische Formel 3×2^N , wobei N eine natürliche Zahl ist, umfaßt.

13. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß 96 Analyseeinrichtungen angeordnet sind.

14. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Kanal als ein Mikrokanal ausgebildet ist.

15. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Analyseeinrichtung mit vier Reservoirs ausgebildet ist und jeweils zwei Reservoirs mit einem Kanal verbunden sind und die beiden Kanäle jeweils durch einen gemeinsamen Kreuzungsbereich miteinander verbunden sind.

16. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die vier Reservoirs gemäß einem Standardraster einer Mikrotiterplatte angeordnet sind.

17. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß eine Reihenweite der vier Reservoirs gleich ist einem halben Wert einer Reihenweite der Analyseeinrichtungen.

18. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch

gekennzeichnet, daß die Bodenplatte und die Deckplatte aus Kunststoff bestehen, wobei die Kunststoffe aus einer Gruppe ausgewählt sind, die die Materialien Polymethylmetacrylat, Polycarbonat, Polystyrol, Polysulfon und Cycloolefin-Copolymer umfaßt.

19. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Bodenplatte oder die Deckplatte zumindest teilweise lichtundurchlässig ausgebildet ist.

20. Analysevorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der zumindest eine Kanal durch Vertiefungen in zumindest einer der Oberflächen der Bodenplatte und der Deckplatte ausgebildet ist und zumindest jene Teile der Oberflächen der Bodenplatte und der Deckplatte, die die Reservoirs und die Kanäle unmittelbar umgeben, mit einer Verbindungsmethode miteinander flüssigkeitsdicht verbunden sind, wobei die Verbindungsmethode aus einer Gruppe ausgewählt ist, die die Methoden Verkleben, Aufbringen von polymerisierbaren Bindemitteln, Haftvermittlung durch temporäre Behandlung mit einem Lösungsmittel, thermisches Versiegeln, Ultraschallschweißen und Laserschweißen umfaßt.

TOP SECRET

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine Analysevorrichtung umfassend einen Grundkörper (1) mit einer Oberfläche, wobei im Grundkörper (1) zumindest eine Analyseeinrichtung (6) angeordnet ist, die aus zumindest zwei Reservoirs (10), die mit zumindest einem Kanal (13, 14) strömungsverbunden sind, besteht. Im Grundkörper (1) oder auf der Oberfläche sind zwei elektrische Leiter (23, 24) angeordnet, wobei jeweils ein erster Endbereich davon mit jeweils einem der zumindest zwei Reservoirs (10) verbunden ist und jeweils ein zweiter Endbereich der Leiter (23, 24) mit einer Kontaktstelle (9) an der Oberfläche des Grundkörpers (1) verbunden ist oder diese Kontaktstelle (9) bildet.

Für Zusammenfassung Fig. 1 verwenden.

DE 1994 000604